

Dyslipidemia

ใบรอัน ลี

ระดับไขมันในเลือดที่ปกติคือ total cholesterol (TC) < 200 มก./ดล. triglyceride (TG) < 150 มก./ดล. high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) > 40 มก./ดล. และ low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) < 100 มก./ดล. โดยผู้ที่มีระดับ TC และ LDL-C สูงจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น

ผู้ที่ควรได้รับการตรวจระดับไขมันในเลือด

1. ผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย โรคไตวายเรื้อรัง ภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์ กลุ่มอาการเนโฟรติก Cushing's syndrome
2. ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจต่อไป นี้ ได้แก่ สูบบุหรี่, ความดันโลหิตสูง >140/90 มม.ปรอท หรือได้รับยาลดความดันโลหิต, HDL-C ต่ำ < 40 มก./ดล., มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควร (โดยผู้ชายเป็นเมื่ออายุ < 55 ปี, ผู้หญิงเป็นเมื่ออายุ < 65 ปี), อายุ ผู้ชาย \geq 45 ปี, ผู้หญิง \geq 55 ปี, โรคเบาหวาน, โรคอ้วนหรือภาวะน้ำหนักเกิน
3. ผู้ที่รับประทานยาบางชนิด เช่น glucocorticoids, protease inhibitors (Kaletra, Norvir), clozapine (Clozaril), cyclosporine (Neoral), isotretinoin (Roaccutane), oral estrogen, thiazide diuretics, beta-blockers
4. ผู้ที่ตรวจร่างกายพบ corneal arcus โดยที่มีอายุ < 45 ปี, เอ็นร้อยหวายหนาและแข็ง, tendon xanthoma, xanthelasma, palmar xanthoma, eruptive xanthoma
5. ผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆข้างต้นแต่อายุ \geq 35 ปี

การตรวจซ้ำกรณีที่มีระดับไขมันในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ที่มีความเสี่ยงข้างต้นควรตรวจซ้ำทุก 1-3 ปี. ผู้ที่ไม่มีความเสี่ยงควรตรวจซ้ำทุก 5 ปี

ระดับไขมันที่ควรตรวจ ได้แก่ระดับ TC, TG และ HDL-C โดยค่าที่ได้ นำมาคำนวณหาระดับ LDL-C จากสูตร $\text{calculated LDL-C} = \text{TC} - \text{TG}/5 - \text{HDL-C}$ แต่ถ้าระดับ TG > 400 มก./ดล. calculated LDL-C จะไม่แม่นยำ จึงให้ตรวจ direct LDL-C แทน

การเตรียมตัวก่อนเจาะเลือด ควรงดอาหารประมาณ 9-12 ชั่วโมง โดยให้ดื่มน้ำเปล่าได้
ภาวะที่อาจทำให้ผลการตรวจไขมันในเลือดคลาดเคลื่อน ผู้ที่ตั้งครรภ์ ผู้ที่ป่วยหนัก เช่น ได้รับอุบัติเหตุอย่างรุนแรง, ผู้ป่วยหลังผ่าตัด, ผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อ ควรตรวจเมื่อภาวะดังกล่าวหายไปแล้ว 12 สัปดาห์
ผู้ที่มีการคายของกล้ามเนื้อหัวใจอย่างเฉียบพลัน ควรเจาะภายใน 12 ชั่วโมงแรก หรือ 6 สัปดาห์หลังจากนั้น
ผู้ที่มีโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ควรตรวจวัดระดับไขมันในเลือดภายใน 48 ชั่วโมง หรือ 12 สัปดาห์หลังจากนั้น

การรักษาภาวะระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

1. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต

1.1 หยุดสูบบุหรี่ และคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

1.2 ออกกำลังกายอย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ระยะเวลาครั้งละ 30-45 นาที โดยให้ได้อัตราเต้นของหัวใจประมาณ $0.7 \times (220 - \text{อายุ})$ ครั้งต่อนาที

1.3 อาหาร

ผู้ที่มีระดับ TC หรือ LDL-C สูง ควรงดอาหารทอด เนย กะทิ น้ำมันมะพร้าว น้ำมันปาล์ม เครื่องในสัตว์ หนังกุ้ง กล้วยตาก ควรหลีกเลี่ยงอาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู ปลาหมึก ไข่แดง เนื้อสัตว์ติดมัน ไข่กรอกทุกชนิด แฮม แหนม หมูยอ กุนเชียง

ผู้ที่มีระดับ TG สูง ควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีน้ำตาลสูง น้ำอัดลม น้ำผลไม้ เครื่องดื่มที่มีน้ำตาล ฟรุ๊ต โด๊สหรือ high-fructose corn syrup และการดื่มสุรา

2. ยาลดระดับไขมันในเลือด

2.1 ยาที่ลดระดับ TC และ LDL-C เป็นหลัก ได้แก่ ยากลุ่ม statins (simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin), ezetimibe, cholestyramine โดยควรเลือกยากลุ่ม statins เป็นยากลุ่มแรก

2.2 ยาที่ลดระดับ TG เป็นหลัก ได้แก่ fibrates, nicotinic acid โดยถ้าระดับ TG > 500 มก./ดล.

ให้เริ่มยาลดระดับ TG เป็นยากลุ่มแรก เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ตารางที่ 1 แสดงขนาดและวิธีบริหารยาลดไขมัน

ชื่อยา	ปริมาณยาต่อเม็ด (มก.)	ขนาดยา (มก./วัน)		การบริหารยา
		เริ่มต้น	สูงสุด	
Simvastatin *	10, 20, 40	10	80	OD pc p.m. / hs
Atorvastatin	10, 20, 40, 80	10	80	OD pc p.m. / hs
Rosuvastatin	5, 10, 20	5	20	OD pc p.m. / hs
Gemfibrozil	300, 600, 900	600	1,200	OD-BID ac 30 mins
Fenofibrate **	100, 160, 300	100	300	OD pc a.m. - TID pc
Ezetimibe	10	10	10	OD pc a.m.
Nicotinic acid	50	250	3,000	OD - QID ac
Niaspan ER	500	500	2,000	hs
Cholestyramine	4 gm / ซอง	4 gm / day	24 gm / day	OD-QID ac / with meals
Vytorin (ezetimibe/simvastatin)	10/10, 10/20	10/10	10/20	OD pc p.m. / hs

*ไม่ควรเริ่ม simvastatin ขนาด 80 มก. ในผู้ป่วยรายใหม่ แต่สามารถให้ต่อได้รับมาแล้ว ≥ 1 ปี โดยไม่เกิดอาการทางกล้ามเนื้อ

*ยาที่ห้ามให้ร่วมกับ simvastatin ได้แก่ gemfibrozil, itraconazole, ketoconazole, macrolides, protease inhibitors

*ผู้ที่ได้รับ verapamil, diltiazem ไม่ควรได้รับ simvastatin เกิน 10 มก./วัน

*ผู้ที่ได้รับ amlodipine ไม่ควรได้รับ simvastatin เกิน 20 มก./วัน

**Fenofibrate ถ้า eGFR < 60 มล./นาที/1.73 ม.² ให้ลดขนาดยาไม่เกิน 54 มก./วัน และถ้า <30 ห้ามใช้

ตารางที่ 2 แสดงเป้าหมายในการควบคุมระดับ LDL-C และการเริ่มยาในกลุ่ม statins

ระดับความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ	ระดับ LDL-C เป้าหมาย (มก./ดล.)	ระดับ LDL-C ที่ควรเริ่มปรับพฤติกรรม (มก./ดล.)	ระดับ LDL-C ที่ควรเริ่มให้ยากกลุ่ม statins (มก./ดล.)
เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโรคที่มีความเสี่ยงเทียบเท่า	<70	≥100	≥100
ปัจจัยเสี่ยง 2 ข้อขึ้นไป	<130	≥130	≥160
ปัจจัยเสี่ยง 0-1 ข้อ	<160	≥160	≥190

โรคหลอดเลือดหัวใจ: previous myocardial infarction, stable / unstable angina, coronary revascularization, abnormal non-invasive cardiac test

โรคที่มีความเสี่ยงเทียบเท่า: โรคเบาหวาน, ischemic stroke ที่เกิดจากหลอดเลือด carotid artery, transient ischemic attack, carotid artery ตีบตัน > 50%, symptomatic peripheral arterial disease, abdominal aortic aneurysm, moderate-severe CKD (GFR < 60 มล./นาที/1.73 ม.²)

ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ: (1) สูบบุหรี่, (2) ความดันโลหิตสูง >140/90 มม.ปรอท หรือได้รับยาลดความดันโลหิต, (3) HDL-C < 40 มก./ดล., (4) มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยผู้ชายเป็นเมื่ออายุ < 55 ปี, ผู้หญิงเป็นเมื่ออายุ < 65 ปี, (5) อายุ ผู้ชาย ≥ 45 ปี, ผู้หญิง ≥ 55 ปี

กรณีที่ HDL-C ≥ 60 มก./ดล. นับปัจจัยเสี่ยงลดลง 1 ข้อ

หารระดับ TG > 200 มก./ดล. ให้ใช้ระดับ non-HDL-C = TC – LDL-C เป็นเป้าหมายแทนการใช้ระดับ LDL-C โดย non-HDL-C จะมีค่ามากกว่า LDL-C 30 มก./ดล. ในทุกเป้าหมาย

การเฝ้าติดตามในผู้ป่วยที่ใช้ยากกลุ่ม statins

1. การตรวจระดับไขมัน

1.1 ก่อนให้ยากกลุ่ม statins ควรตรวจระดับไขมันอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 1-3 เดือน ยกเว้นผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือโรคที่มีความเสี่ยงเทียบเท่า ต้องให้ยารักษาเลย

1.2 หลังเริ่มยาหรือปรับยา 1-3 เดือน ควรตรวจระดับไขมันซ้ำจนกว่าจะได้ระดับตามเป้าหมาย หรือระดับ LDL-C ลดลงอย่างน้อย 30-50%. เมื่อได้ระดับตามเป้าหมายแล้วให้ตรวจซ้ำปีละ 1 ครั้ง ยกเว้นมีเหตุจำเป็น เช่น ผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ. ถ้าระดับ LDL-C < 40 มก./ดล. ดัดกัน 2 ครั้ง ให้พิจารณาลดขนาดยากกลุ่ม statins

2. การตรวจระดับ liver enzymes

2.1 ก่อนเริ่มยากกลุ่ม statins ควรตรวจระดับ alanine aminotransferase (ALT) ถ้าระดับ ALT สูง ≥ 3 เท่าของค่าปกติสูงสุด ไม่ควรเริ่มยากกลุ่ม statins

2.2. ขณะได้รับยาในกลุ่ม statins ให้ตรวจการทำงานของตับในกรณีที่มียาอาการของภาวะตับอักเสบ เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง ตาเหลือง

2.2 ถ้าระดับ ALT สูงผิดปกติแต่ < 3 เท่า ให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อและตรวจ ALT ซ้ำภายใน 1 เดือน ถ้าระดับ ALT สูง ≥ 3 เท่า ให้หยุดหรือลดขนาดยาในกลุ่ม statins แล้วตรวจซ้ำภายใน 1 เดือน ถ้า ALT กลับลงมาปกติ ให้พิจารณาเริ่มยาอีกครั้งอย่างระมัดระวัง

3. การตรวจ muscle enzymes (creatinine phosphokinase, CPK)

3.1 ก่อนเริ่มยาในกลุ่ม statins พิจารณาตรวจระดับ CPK ในกรณีที่ผู้ป่วยอายุ > 75 ปี มีโรคข้อ โรคไต โรคของกล้ามเนื้อ มีประวัติเคยได้ยาในกลุ่ม statins แล้วมียาอาการทางกล้ามเนื้อ หรือได้รับยาชนิดอื่นซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ เช่น fibrates

ถ้าระดับ CPK สูง > 5 เท่าของค่าปกติสูงสุด ไม่ควรเริ่มยาในกลุ่ม statins แต่ให้ตรวจระดับ CPK ซ้ำ

3.2 ขณะได้รับยาในกลุ่ม statins ให้ตรวจระดับ CPK เมื่อมีอาการของภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ เช่น อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นตะคริว

3.3 ถ้าระดับ CPK สูงผิดปกติแต่ ≤ 5 เท่า ให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อและตรวจ CPK ซ้ำเป็นระยะ ถ้าระดับ CPK สูง > 5 เท่า ให้หยุดยาและตรวจ serum creatinine, urine exam และตรวจระดับ CPK ซ้ำทุก 2 สัปดาห์ ถ้ายังคงสูงให้หาสาเหตุอื่น เช่น ภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์

ในปี ค.ศ. 2013 ทาง American College of Cardiology และ American Heart Association (ACC/AHA) ได้เสนอให้มีการเปลี่ยนแปลงแนวทางในการรักษา จากเดิมที่มุ่งไปที่ระดับ LDL-C และใช้ยาในกลุ่มใดก็ได้เพื่อลดระดับ LDL-C กลายมาเป็นมุ่งเน้นการใช้ยาในกลุ่ม statins ในขนาดที่เหมาะสมกับแต่ละความเสี่ยงของผู้ป่วย โดยแนะนำให้ใช้ยาแบบ fixed dose, maximally tolerated dose ดังตารางที่ 3 และติดตามระดับ LDL-C เพื่อตรวจสอบ adherence เท่านั้น

อย่างไรก็ตาม แนวทางเวชปฏิบัติของ ACC/AHA ยังมีข้อถกเถียงบางประการ ซึ่งคงต้องรอหลักฐานทางวิชาการเพิ่มเติมเพื่อยืนยันแนวคิดนี้

1. Risk calculator จะประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยชาวเอเชียได้สูงเกินความเป็นจริง เนื่องจาก risk calculator นี้ กำหนดให้ใช้สำหรับคนผิวขาวและ African-American
2. มีข้อมูลว่ายาในกลุ่ม statins สามารถลดระดับ LDL-C ได้มากกว่า และพบระดับยาในเลือดสูงกว่าในผู้ป่วยชาวเอเชีย เมื่อเปรียบเทียบกับคนผิวขาวที่ใช้ขนาดเดียวกัน ดังนั้นการใช้ยาแบบ fixed dose ในขนาดสูงอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยามากขึ้น

ตารางที่ 3 แนวทางการให้ยาในกลุ่ม statins ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจและภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตามคำแนะนำของ ACC/AHA ปี ค.ศ. 2013

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาในกลุ่ม statins	ชนิดและขนาดยาในกลุ่ม statins (intensity) *
1. ผู้ป่วยที่รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายแล้ว (secondary prevention)	High-intensity statins atorvastatin 40-80 มก./วัน rosuvastatin 20-40 มก./วัน ** Moderate-intensity statins ถ้าอายุ \geq 75 ปี
2. ผู้ป่วยที่อายุ \geq 21 ปี ที่มีระดับ LDL-C $>$ 190 มก./ดล.	High-intensity statins
3. ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือ 2 ที่มีอายุระหว่าง 40-75 ปี และมีระดับ LDL-C 70-189 มก./ดล.	Moderate-intensity statins atorvastatin 10-20 มก./วัน rosuvastatin 5-10 มก./วัน simvastatin 20-40 มก./วัน High-intensity statins ถ้ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดแดงแข็งในระยะ 10 ปีข้างหน้าสูง \geq 7.5% ***
4. ผู้ป่วยอายุ 40-75 ปี ที่ไม่ได้เป็นเบาหวานแต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดแดงแข็งในระยะ 10 ปีข้างหน้าสูง \geq 7.5% ***	Moderate-to-high intensity statins

* Moderate- และ high-intensity statins คือ ยาในกลุ่ม statins ที่สามารถลดระดับ LDL-C ลงได้ประมาณ 30% ถึง $<$ 50%, และ \geq 50% ตามลำดับ

** ทาง USFDA แนะนำขนาดยา rosuvastatin เริ่มต้น 5 มก./วันสำหรับผู้ป่วยชาวเอเชีย และห้ามให้เกิน 20 มก./วัน เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะ rhabdomyolysis

*** แนวทางเวชปฏิบัติของ ACC/AHA ให้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดแดงแข็งในระยะ 10 ปีข้างหน้า โดยใช้ ASCVD risk calculator <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>

เนื่องจากข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้น จึงควรมีความระมัดระวังในการนำแนวทางเวชปฏิบัติของ ACC/AHA ปี ค.ศ. 2013 ไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยชาวไทย ในปัจจุบันการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติโดยใช้ระดับ LDL-C เป็นเป้าหมาย (ตามเอกสารอ้างอิงที่ 4) ยังเป็นที่นิยมในทางปฏิบัติอยู่ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่เคยเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจหรือภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease)

เอกสารที่แนะนำให้อ่านเพิ่มเติม

1. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013.
2. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. Endocr Pract 2012;18 Suppl 1:1-78
3. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011;217:3-46.
4. Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. J Am Coll Cardiol 2004;44:720-32.
5. แนวทางการดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ 2545